

· 临床研究 ·

充血性心力衰竭与重症肺炎患儿 血清脑钠素浓度变化的研究

安金斗, 张彦萍, 周建华

(郑州大学第一附属医院儿科, 河南 郑州 450052)

[摘要] 目的 B型利钠肽即脑钠素(B-type or brain natriuretic peptide, BNP)在成人充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)时血浆浓度显著升高,对成人CHF有重要诊断价值,对成人急性呼吸困难有重要的鉴别诊断价值。在小儿有关BNP的研究不多,该实验旨在研究小儿CHF及肺炎时血清BNP浓度变化,探讨BNP对小儿急性呼吸困难的鉴别诊断价值;进一步探讨小儿重症肺炎是否会合并心衰,为肺炎合并心衰的诊断寻找客观指标。**方法** 将65例有呼吸困难症状的患儿分为3组:CHF组(即心源性呼吸困难组)24例;肺炎组(即肺源性呼吸困难组)23例;临床诊断肺炎心衰组18例。对10例肺炎合并心衰患儿在病情平稳2~3d后再次收集血清。正常对照组15例。用ELISA法测血清BNP浓度。**结果** CHF组血清BNP浓度显著高于临床诊断肺炎心衰组、肺炎组及正常组($P < 0.01$);临床诊断肺炎心衰组显著高于肺炎组($P < 0.01$)及正常组($P < 0.01$),肺炎组与正常组比较差异无显著性。BNP对心源性呼吸困难鉴别诊断的受试者作业特征曲线(receive operator characteristic, ROC curve)下面积是0.978($P < 0.01$);BNP以49 pg/mL为诊断界值,对呼吸困难由CHF引起的诊断敏感度是87.5%,特异度是95.8%;临床诊断肺炎心衰的18例患儿中,BNP浓度 > 49 pg/mL的11例,其BNP浓度为 172.08 ± 56.47 pg/mL,显著高于肺炎组($P < 0.01$),与CHF组相比无差异;这11例中有10例治疗后复查血清BNP,其浓度为 26.12 ± 15.71 pg/mL,低于治疗前($P < 0.01$)。另7例血清BNP浓度为 20.46 ± 11.78 pg/mL,与肺炎组及正常组相比差异无显著性(均 $P > 0.05$)。**结论** BNP浓度检测对小儿呼吸困难是否由CHF引起有鉴别诊断价值;小儿重症肺炎时可以合并心力衰竭;BNP检测可鉴别小儿重症肺炎是否合并心力衰竭。

[中国当代儿科杂志, 2006, 8(3): 201-204]

[关键词] 充血性心力衰竭;肺炎;呼吸困难;脑钠素;儿童

[中图分类号] R541.6⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2006)03-0201-04

Levels of serum brain natriuretic peptide in children with congestive heart failure or with severe pneumonia

AN Jin-Dou, ZHANG Yan-Ping, ZHOU Jian-Hua. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Email: anjindou@zzu.edu.cn)

Abstract: Objective Some research has shown that B-type brain natriuretic peptide (BNP) is helpful in differentiating cardiac from pulmonary etiologies of dyspnea in adults. This study was designed to investigate whether BNP concentration could be similarly applied in children presenting with dyspnea. **Methods** Blood samples were collected from 65 children presenting with dyspnea, due to congestive heart failure (CHF, $n = 24$), pneumonia ($n = 23$) or pneumonia together with CHF ($n = 18$). The samples from 15 healthy children were used as the controls. There were no significant differences in age among the four groups. Serum BNP levels were measured using ELISA. **Results** Serum BNP levels in the CHF group (141.55 ± 75.99 pg/mL) were significantly higher than those in the Pneumonia group (26.00 ± 14.57 pg/mL; $P < 0.01$), and the Pneumonia together with CHF group (113.73 ± 87.05 pg/mL; $P < 0.05$), as well as the Control group (19.31 ± 10.30 pg/mL; $P < 0.01$). The patients with pneumonia together with CHF had significantly higher serum BNP levels than those of the Pneumonia and the Control groups ($P < 0.01$). There were no significant differences in BNP levels between the Pneumonia and the Control groups. The area under the receive operator characteristic (ROC) curve, which demonstrated the diagnostic utility of BNP in differentiating CHF from pneumonia, was 0.978 ($P < 0.01$). At a cut-off of 49 pg/mL, BNP had a sensitivity of 87.5% and a specificity of 95.8% for differentiating CHF from pneumonia. In the 18 patients who were diagnosed with pneumonia together with CHF, 11 had BNP levels above

[收稿日期] 2005-08-14; [收稿日期] 2005-12-12

[作者简介] 安金斗,男,大学,主任医师。主攻方向:儿童心血管疾病。

49 pg/mL. The mean levels of BNP of the 11 patients were significantly higher than those of the patients with pneumonia (172.08 ± 56.47 pg/mL vs 25.00 ± 14.57 pg/mL; $P < 0.01$) but were significantly decreased after treatment (26.12 ± 15.71 pg/mL; $P < 0.01$). **Conclusions** BNP level is of value in differentiating cardiac from pulmonary causes of dyspnea in children. BNP level is also helpful in assessing whether or not severe pneumonia couples with heart failure in children. [Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8(3): 201-204]

Key words: Congestive heart failure; Pneumonia; Dyspnea; Brain natriuretic peptide; Child

重症肺炎是儿科常见危重症,呼吸困难是其主要症状之一,也是小儿充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)的主要临床表现之一。医学界有小儿重症肺炎可合并心力衰竭的概念^[1],但由于小儿重症肺炎合并心衰的诊断标准全部为临床症状和体征指标,且呼吸系统和循环系统生理功能密切相关,许多症状,如呼吸困难,单凭临床观察较难区分重症肺炎时的呼吸困难加重是由心衰引起还是由于肺炎引起。近年来,国内外学者研究发现B型利钠肽即脑钠素(B-type or brain natriuretic peptide, BNP),主要由心室肌细胞合成分泌,其分泌主要受心室负荷及室壁张力调节,具有强烈的利尿利钠及扩血管作用。在成人CHF时BNP血浆浓度显著升高,有助于成人CHF的诊断^[2],可敏感地鉴别成人急性呼吸困难是心力衰竭引起的还是肺部疾病引起^[3]。有关小儿CHF时BNP变化、BNP对小儿急性呼吸困难鉴别诊断价值的研究不多。为此本实验通过检测65例呼吸困难患儿及15例健康体检儿童BNP血清浓度,观察对小儿急性呼吸困难的鉴别诊断及临床上诊断为肺炎心衰患儿的血清BNP浓度变化,进一步了解小儿重症肺炎时是否有心衰存在,为肺炎合并心力衰竭的诊断寻找客观指标。

1 对象与方法

1.1 对象

2003年1~12月因呼吸急促、活动后胸闷气短或有鼻扇、吸气三凹征等呼吸困难症状住院的病例65例,已排除了电解质紊乱、肾功能不全、急性肺水肿、肝功能异常等疾病。根据病史、临床症状、体征、X线胸部正位片、心电图、心脏多普勒超声心动图等,最后诊断心源性呼吸困难组(CHF组)24例,男13例,女11例,平均年龄2.7岁,包括重症心肌炎、先天性心脏病、扩张性心肌病、心内膜弹力纤维增生症等;肺炎致呼吸困难组(肺炎组)23例,男12例,女11例,平均年龄1.7岁;临床诊断为肺炎合并心衰组患儿18例,男10例,女8例,平均年龄1.1岁,均有肺炎的症状及体征,诊断符合肺炎合并心衰的诊断标准^[1]。门诊健康体检儿15例,男8例,女7

例,平均年龄2.1岁。经检验各组间年龄差异无显著性。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 患儿入院第2天清晨、正常儿童清晨空腹采静脉血2 mL,于干燥试管内自然凝固20 min,室温2 000 r/min离心15 min,仔细收集血清,置-20℃冰箱保存待测。诊断为肺炎合并心衰的患儿,在住院时采血1次,其中10例在病情平稳2~3 d后再采血1次,收集血清。

1.2.2 BNP测定采用酶联免疫吸附法 试剂盒购自美国Lifekey Biomeditech公司,用双抗夹心酶联物标记BNP,用全自动酶标仪(SVNRISR, Australia)测定OD值,对标准品浓度、OD值进行线性回归后求得标准曲线方程,根据OD值由标准曲线求得样品浓度。

1.2.3 统计学方法 实验数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。对血清BNP浓度进行了取对数变量转换。用统计软件SPSS10.0进行统计处理。多组均数比较,用单因素方差分析及LSD-*t*检验;两组间比较用独立样本*t*检验;治疗前后比较用配对*t*检验;ROC曲线下面积用非参数检验。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 各组血清BNP浓度的比较

CHF组血清BNP浓度显著高于临床诊断肺炎心衰组、肺炎组及正常组;临床诊断肺炎心衰组显著高于肺炎组及正常组;肺炎组及正常组比较差异无显著性,如表1。

表1 各组间血清BNP浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	BNP浓度(pg/mL)
正常组	15	19.31 ± 10.30
肺炎组	23	26.00 ± 14.57
CHF组	24	$141.55 \pm 75.99^{a,b}$
临床诊断肺炎心衰组	18	$113.73 \pm 87.05^{a,b,c}$

a与正常组比较 $P < 0.01$; b与肺炎组比较 $P < 0.01$; c与CHF组比较 $P < 0.05$

2.2 ROC 曲线

以纵坐标表示敏感度,横坐标表示 1-特异度,用 SPSS10.0 统计软件绘制 BNP 对心源性呼吸困难鉴别诊断的 ROC 曲线,见图 1。曲线下面积为 0.987,经检验 $P < 0.01$;从 BNP 浓度 29 ~ 61 pg/mL 之间每隔 5 pg/mL 为界选择 7 个不同的 BNP 浓度作为临界点,大于该界值认为可诊断为 CHF 致呼吸困难,否则为肺炎致呼吸困难,分别计算以每个临界点为诊断 CHF 标准的敏感度、特异度,如表 2。从 ROC 曲线可知,当浓度越高时其特异度越高,但敏感度越小,随着临界点的降低其敏感度增高但特异度下降,只有当 BNP 浓度为 49 pg/mL 时,其敏感度及特异度均较高,分别为 87.5%,95.8%,约登指数最大,诊断正确性最高。

表 2 各 BNP 临界点时的敏感度、特异度

BNP 浓度 (pg/mL)	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
61	83.3	100.0	0.833
54	83.3	95.8	0.791
49	87.5	95.8	0.833
44	91.7	87.0	0.787
39	95.8	82.6	0.784
34	100.0	73.9	0.739
29	100.0	60.9	0.609

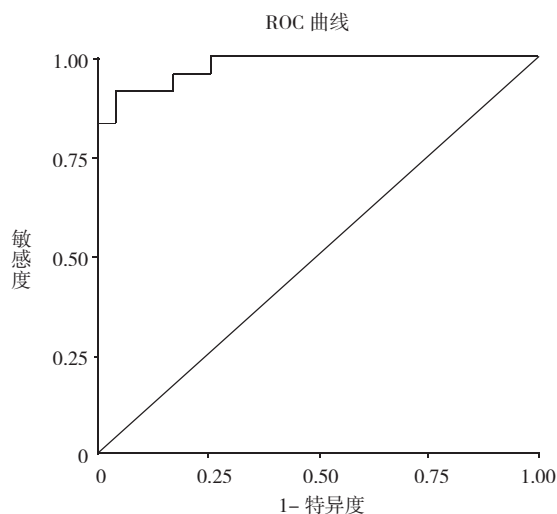


图 1 BNP 对心源性呼吸困难鉴别诊断的 ROC 曲线

2.3 临床诊断

临床诊断为肺炎心衰组的 18 例患儿中血清 BNP 浓度 < 49 pg/mL 有 7 例,列为肺炎无心衰组,其 BNP 浓度显著低于 CHF 组 ($P < 0.01$),与肺炎组比较差异无显著性。血清 BNP 浓度 > 49 pg/mL 的有 11 例,列为肺炎有心衰组,其 BNP 浓度显著高于肺炎组 ($P < 0.01$),与 CHF 组比较差异无显著性,

如表 3。其中 10 例治疗后复查血清 BNP 浓度较治疗前显著降低 ($P < 0.01$),如表 4。

表 3 肺炎心衰组与其他组间 BNP 浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	BNP 浓度 (pg/mL)
CHF 组	24	141.55 $\pm$ 75.99
肺炎组	23	25.00 $\pm$ 14.57
肺炎无心衰组	7	20.46 $\pm$ 11.78 ^a
肺炎有心衰组	11	172.08 $\pm$ 56.47 ^b

a 与心衰组比较 $P < 0.01$; b 与肺炎组比较 $P < 0.01$

表 4 肺炎有心衰患儿 BNP 浓度治疗前后的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	例	BNP 浓度 (pg/mL)
治疗前	10	175.57 $\pm$ 58.23
治疗后	10	26.12 $\pm$ 15.71

治疗前后比较 $t = 9.676, P < 0.01$

3 讨论

呼吸困难既是肺炎的主要临床症状,也是 CHF 的主要临床表现之一。本实验示,CHF 组患儿血清 BNP 浓度较肺炎组显著升高,而肺炎组与正常组相比差异无显著性,表明小儿 CHF 时心脏激素系统被激活,轻症肺炎时心脏激素系统未激活。随着人们对 CHF 神经体液机制研究的深入,现认为 CHF 是一种以多种内分泌系统进行性激活为特征性疾病。其中心脏内分泌系统激活是其特征之一,心脏激素大量释放,尤其 BNP 血浆浓度显著升高,BNP 浓度的变化能反映左心室内压、左心室壁张力,可较敏感地反映左心功能状况。有研究^[4]也表明右心室超负荷时血浆 BNP 浓度也显著增高。另外,BNP 还是监测呼吸衰竭是否合并肺心病的有用指标^[5]。Alibay 等^[6]的临床研究表明,在有心脏的呼吸困难的病人中血浆 BNP 浓度显著升高,而在有原发性肺病的呼吸困难的病人则不升高,表明 BNP 检测对成人急性呼吸困难有重要的鉴别诊断价值。本研究中,心衰组血清 BNP 浓度显著升高,而肺炎组与正常组相比无显著差异,并且 BNP 的受试者作业特征曲线 (ROC) 下面积达 0.978,经统计学检验 $P < 0.01$,有统计学意义,表明 BNP 对小儿急性呼吸困难有鉴别诊断价值。且根据诊断指标确定原则,用受试者作业特征曲线确定本实验中 BNP 诊断临界值,BNP 在 49 pg/mL 时对呼吸困难由 CHF 引起的诊断敏感度是 87.5%,特异度是 95.8%,与国外研究结果相似^[7]。由此推测,BNP 可鉴别小儿重症肺炎时的呼吸困难是肺炎本身引起的,还是合并了心衰导致的。

以本实验确定的血清 BNP 界值即 49 pg/mL 为标准,对 18 例临床诊断肺炎心衰患儿的呼吸困难的性质进行鉴别,有 11 例患儿血清 BNP 浓度 >49 pg/mL,其血清 BNP 浓度为 172.08 ± 56.47 pg/mL,显著高于肺炎组,与心衰组比较差异无显著性。其中有 10 例治疗后再次测定 BNP 浓度,较治疗前显著降低,表明这 11 例肺炎患儿当时确实有心脏内分泌系统激活、心脏激素释放增加,治疗后显著降低,可认为当时他们确实合并心力衰竭;另 7 例血清 BNP 浓度与正常组及肺炎组相比差异无显著性,表明他们的呼吸困难是由肺炎引起,或肺炎导致的缺氧引起,当时可能并不存在心衰。这也可解释本实验中临床诊断肺炎心衰组平均血清 BNP 浓度较正常组显著增高,而显著低于心衰组的原因。由此提示,小儿重症肺炎可合并心衰^[8],并且 BNP 检测可能为小儿重症肺炎是否有心力衰竭提供了一个客观的诊断指标。

[参 考 文 献]

[1] 薛辛东,李永柏. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002, 223-224.

- [2] Maisel A. B-type natriuretic peptide levels: a potential novel "white count" for congestive heart failure [J]. J Card Fail, 2001, 7(2): 183-193.
- [3] Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clifton P, Maisel A. Utility of B-type natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart from lung disease in patients presenting with dyspnea [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(2): 202-209.
- [4] Ishii J, Nomura M, Ito M, Naruse H, Mori Y, Wang JH, et al. Plasma concentration of brain natriuretic peptide as a biochemical marker for the evaluation of right ventricular overload and mortality in chronic respiratory disease [J]. Clin Chim Acta, 2000, 301(1-2): 19-30.
- [5] Bando M, Ishii Y, Sugiyama Y, Kittamura S. Elevated plasma brain natriuretic peptide levels in chronic respiratory failure with cor pulmonale [J]. Respir Med, 1999, 93(7): 507-514.
- [6] Alibay Y, Beauchet A, El Mahmoud R, Schmitt C, Brun-Ney D, Benoit MO, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea [J]. Biomed Pharmacother, 2005, 59(1-2): 20-24.
- [7] Koulouri S, Acherman RJ, Wong PC, Chan LS, Lewis AB. Utility of B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from lung disease in pediatric patients with respiratory distress [J]. Pediatr Cardiol, 2004, 25(4): 341-346.
- [8] 宋义琴,张健,唐卉,魏艳红,刘革光. 支气管肺炎合并心衰内源性类洋地黄因子测定[J]. 中国当代儿科杂志,2001,3(1): 55-56.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

第四届全国胎儿、婴幼儿发育新进展与早期干预学习班通知

随着医学模式的转变及儿保意识的增强,儿童保健学作为一门新生边缘学科,正日益受到社会的重视,无论从学术或医疗市场发展的角度来展望,保健是儿科领域不可忽视的重要部分。该学习班有助于适应儿保发展的新趋势——由既往的预防接种、合理营养的“保”健型,进展到强体健身益智的全面型。我院儿科系省重点学科、博士点,并利用大型综合医院多学科之优势,集胎儿、婴幼儿保健,高危儿监测,心理卫生,脑潜能开发及早期干预于一体,具有系统性;并注重理论联系实际、可操作性与实用性,安排了婴儿 52 项运动神经检查、婴儿抚触与体操、脑瘫(早期)干预技术、婴幼儿智测等操作示范、见习、实习及综合医院儿保康复运作模式探讨等。授继续教育 I 类学分 8 分。将于 2006 年 10 月 16~22 日在长沙举办,欢迎儿科、儿保、妇幼保健医师参加。可来信或 Email 索取学习班通知。地址:湖南省长沙市人民路 86 号,湘雅二医院 15 号信箱,刘继红收,邮编:410011;E-mail:min127910@sina.com。联系人:刘继红、李介民;电话:0731-5295026(儿保康复专科),手机 13875991997、13974877513。